

氏名	乃 孜 熱 瑪 合 木 提
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 2288号
学位授与の日付	平成14年3月25日
学位授与の要件	医学研究科病理系細菌学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Characterization of monoclonal antibodies against haemagglutinin associated with <i>Clostridium botulinum</i> type C neurotoxin (ボツリヌスC型神経毒素に結合している赤血球凝集素(HA)に対 するモノクローナル抗体の作製とその性状)
論文審査委員	教授 山田 雅夫 教授 中山 睿一 教授 西堀 正洋

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本研究では、C型神経毒素に結合している無毒成分の機能を明らかにするために、無毒成分に対する11種類のモノクローナル抗体(MAb)を作製し、その機能を解析した。11種類のMAbのうち、7種類はHA1に対する抗体、3種類はHA3bに対する抗体、1種類はHA2に対する抗体であった。HA1に対する7種類の抗体のうち、3種類が認識するエピトープはHA1の121から140アミノ酸領域にあり、残りの4種類はHA1の高次構造を認識していると推測された。HA3bに対する3種類の抗体はそれぞれ、HA3bの405から430、180から270および275から297アミノ酸領域にエピトープがあると推測された。各抗体による16S毒素の赤血球および腸上皮細胞への結合阻害活性を見たところ、HA3bとHA2に対する抗体はどちらの実験でも阻害活性を示さなかったのに対し、HA1に対する抗体は阻害活性を示した。HA1に対する抗体は阻害活性の違いによって4つのグループに分けられた。16S毒素の腸上皮細胞への結合を阻害したHA1に対する抗体は、16S毒素の経口毒性もある程度中和したこと、無毒成分は16S毒素の小腸からの吸収の際、重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究では、ボツリヌスC型毒素に結合している無毒成分の機能を明らかにするため、無毒成分を免疫原として、11種類のモノクローナル抗体を作成し、その性状を解析している。11種類はすべて赤血球凝集素(HA)に対するものであること、7種がHA1に対するもの、3種がHA3bに対するもの、1種がHA2に対するものであることを示し、さらに詳細な認識エピトープを解析している。ボツリヌスC型毒素(16s毒素)の赤血球結合や腸上皮への結合を阻止する活性を各抗体について検討し、さらに16s毒素の経口毒性の中和試験を行っている。16s毒素の腸上皮細胞への結合を阻止したHA1に対する抗体が、16s毒素の経口毒性もある程度中和したこと、無毒成分は16s毒素の小腸からの吸収の際、重要な役割を果たしていることを示した価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。